

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гилевой Ольги Георгиевны «Содержание неколлагеновых белков межклеточного матрикса и их коррекция при экспериментальном метаболическом синдроме и иммобилизационном стрессе», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия (биологические науки)

Соединительная ткань обязательно вовлекается в структуру системных реакций организма при действии стрессовых факторов. Диссертационная работа Гилевой Ольги Георгиевны посвящена актуальной научной проблеме: оценке содержания основных неколлагеновых белков межклеточного матрикса фибронектина (ФН) и ламинина при экспериментальном метаболическом синдроме, иммобилизационном стрессе, а также на фоне введения сулодексида. Ламинин – адгезивный гликопротеин базальных мембран, связывает клетки с субклеточными структурами. Адгезивный гликопротеин ФН способен связываться с фибрином интегринами, коллагеном, гепарином. Этот белок участвует в пролиферации, клеточной подвижности, дифференцировке, апоптозе, ангиогенезе, репарации тканей. Уровень ФН в крови падает при шоке, сепсисе, ожогах, травмах, остром воспалении. Известно, что дефицит ФН снижает функциональную активность купферовских клеток печени, фагоцитарную активность макрофагов. Важным является изучение молекулярных закономерностей функционирования ФН и ламинина не только в норме, но и при различных заболеваниях. Этому и посвящена представленная работа.

Научная новизна работы несомненна. Впервые установлено увеличение содержания ФН и ламинина в крови и печени крыс при экспериментальном метаболическом синдроме и его сочетании с иммобилизационным стрессом. При иммобилизационном стрессе только в печени животных выявлено увеличение ФН. Показано, что при высокожировой диете более значительно возрастает уровень ламинина, а при фруктозообогащенной диете - уровень ФН. Автором выявлено, что только в условиях высокожировой диеты в печени крыс увеличивается содержание

холестерина и триацилглицеринов. Впервые при экспериментальном метаболическом синдроме установлено, что сулодексид нормализует содержание показателей углеводного и липидного обмена уровень ФН и ламинина в сыворотке крови и ткани печени крыс.

Результаты представленной работы имеют значение не только для развития фундаментальной науки, изучения молекулярной основы патологических состояний, могут быть использованы для оценки риска развития стеатоза, фиброза печени у больных с метаболическим синдромом и в состоянии длительного стресса. В работе обоснована целесообразность применения сулодексида для коррекции обменных нарушений, приводящих к формированию метаболического синдрома.

Обоснованность научных положений подтверждается корректной постановкой исследования и тщательной детальной интерпретацией полученных результатов. Все использованные автором методы исследования информативны и адекватны поставленным задачам. Работа выполнена на достаточном объеме экспериментального материала (240 белых нелинейных крыс), что позволило сформировать 10 групп по 24 крысы в каждой группе. Достоверность результатов работы, обоснованность выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном объеме выполненных исследований, использовании современных биохимических методов и статистической обработке материала. Выводы логически вытекают из представленного фактического материала, в полном объеме отвечают поставленным задачам и отражают сущность работы. Автореферат имеет традиционные разделы, лишен ошибок и опечаток, содержит необходимые фактические данные, иллюстрации, достаточно полно отражает суть исследования и отвечает требованиям ВАК. Замечаний по его оформлению нет. Результаты работы были представлены на четырех Всероссийских конференциях. По теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 4 работы в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе 3

статьи в изданиях, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science. Анализ печатных работ показал, что основные результаты диссертационного исследования были представлены в них в полном объёме.

Диссертация оформлена согласно требованиям. Литературный обзор изложен на 30 страницах, состоит из четырёх подглав. В конце обзора дано обоснование необходимости проведения представленного исследования. Детально описаны экспериментальные модели и используемые в работе биохимические, иммуноферментные, гистологические, статистические методы. В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Диссертант тщательно обсудила результаты и представила перспективы дальнейших исследований. Работа изложена на 170 страницах печатного текста, содержит 31 таблицу и 38 рисунков. Иллюстрации наглядны. Список литературы включает 240 источников, из них 157 отечественных и 83 зарубежных авторов. В списке литературы 130 работ за последние 5 лет, что составляет 54% от общего числа источников.

В качестве дискуссии хотелось бы задать диссертанту ряд вопросов:

- 1). Почему на 60 день в крови крыс при высокожировой диете одновременно с ростом уровня холестерина снизилось содержание ЛПНП?
- 2). Почему при фруктозообогащенной диете к 60 дню повышается в крови уровень ЛПНП и снижается содержание ЛПВП?

Диссертационная работа Гилевой Ольги Георгиевны «Содержание неколлагеновых белков межклеточного матрикса и их коррекция при экспериментальном метаболическом синдроме и иммобилизационном стрессе», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия (биологические науки), является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по установлению особенностей обмена неколлагеновых белков межклеточного матрикса фибронектина и ламинина при экспериментальном метаболическом синдроме и иммобилизационном стрессе и обоснованию возможности

коррекции нарушенного обмена путем использования синтетического гликозаминогликана сулодексида, что имеет важное значение для биологической науки. Диссертационная работа соответствует требованиям п.9-11, 13, 14, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09. 2013 г. № 842, а ее автор Гилева Ольга Георгиевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия (биологические науки).

Заведующая кафедрой биологической химии
Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Пермский государственный
медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор



Наталья Александровна Терехина

9 марта 2023 года

Подпись д.м.н., профессора Н.А. Терехиной заверяю
Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е.А.Вагнера Минздрава России



И.А. Болотова

10 марта 2023 года

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных при работе диссертационного совета 24.1.218.01 по диссертационной работе Гилевой Ольги Георгиевны «Содержание неколлагеновых белков межклеточного матрикса и их коррекция при экспериментальном метаболическом синдроме и иммобилизационном стрессе», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия (биологические науки).

Заведующая кафедрой биологической химии
Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Пермский государственный
медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор

Наталья Александровна Терехина
9 марта 2023 года

Сведения о составителе отзыва:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Пермский государственный медицинский
университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения
Российской Федерации.

Почтовый адрес: Россия, 614990, Пермский край, г. Пермь, ул.
Петропавловская, 26

тел. +7(342) 217-20-20, веб-сайт: <http://www.pisma.ru/>, e-mail: rector@psma.ru
e-mail: terekhina@list.ru

Заведующая кафедрой биологической химии,
доктор медицинских наук,
профессор

Наталья Александровна Терехина
9 марта 2023 года

Сведения о составителе отзыва, подпись д.м.н., профессора Н.А. Терехиной
заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России



И.А. Болотова
10 марта 2023 года